

Requested Patent JP5001027A

Title: 2- AND 3-CHLOROPYRROLES AND PROCESS FOR PREPARING THE SAME

Abstracted Patent US5210218

Publication Date: 1993-05-11

Inventor(s): KAGABU SHINZO (JP); KAWAI ITSUMI (JP); WADA KATSUAKI (JP)

Applicant(s): BAYER AGROCHEM KK (JP)

Application Number: US19910777879 19911015

Priority Number(s): JP19910103466 19910409; JP19910193648 19910709

IPC Classification: C07D207/34

Equivalents:

ABSTRACT:

Novel 2- or 3-chloropyrroles represented by the general formula: wherein R1 represents hydrogen atom, chlorine atom, alkyl group, or aryl group which may optionally be substituted, with the proviso that any one of the two groups represented by R1 is chlorine atom, R2 represents alkyl group or aryl group which may optionally be substituted, and R3 represents tertiary alkyl group which may be substituted by phenyl, or phenyl which may optionally be substituted, and processes for preparing the same.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-1027

(43) 公開日 平成5年(1993)1月8日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 207/34		7019-4C		
// C 0 7 C 251/18		9160-4H		

審査請求 未請求 請求項の数3(全7頁)

(21) 出願番号 特願平3-193648

(22) 出願日 平成3年(1991)7月9日

(31) 優先権主張番号 特願平3-103466

(32) 優先日 平3(1991)4月9日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

特許法第30条第1項適用申請有り 「Journal of Chemical Society, Chemical Communications」 Issue 20 1990.

(71) 出願人 000232564

日本バイエルアグロケム株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目7番1号

(72) 発明者 利部 伸三

岐阜県岐阜市長良1246-22

(72) 発明者 河合 乙美

岐阜県岐阜市福光南町17-1

(72) 発明者 和田 勝昭

栃木県小山市城東7-11-20

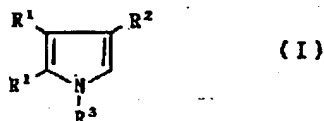
(74) 代理人 弁理士 川原田 一穂

(54) 【発明の名称】 新規2-又は3-クロロピロール類及びその製造方法

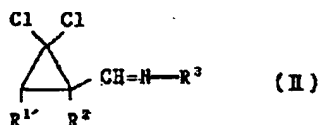
(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 新規2-又は3-クロロピロール類、及びその製法を提供する。

【構成】 新規2-又は3-クロロピロール類は、式(I)で表わされる。



〔R¹ は、H、Cl、アルキル基又は(置換)アリール基を示し、ここで、二ケのR¹ のいずれか一方は、Clを示し、R² は、アルキル基又は(置換)アリール基を示し、R³ は、フェニルにより置換されていてもよい三級アルキル又は任意に置換されていてもよいフェニルを示す。〕該式中、3-クロロピロール類は、式(II)



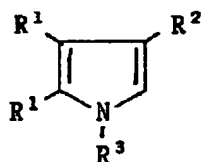
〔R¹ ' は、H、アルキル基又は(置換)アリール基を示し、R² 及びR³ は前記と同じ。〕で表される2,2-ジクロロシクロプロピルイミン類を、極性溶媒の存在下、熱転移させることにより得られ、また2-クロロピロール類は、式(II)の化合物を、不活性溶媒及び塩基の存在下、熱転移させることにより得られる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】式

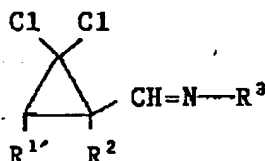
【化1】



式中、 R^1 は、水素原子、塩素原子、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、ここで、二ケの R^1 のいずれか一方は、塩素原子を示し、 R^2 は、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、そして R^3 は、フェニルにより置換されていてもよい三級アルキル基又は任意に置換されていてもよいフェニルを示す、で表される2-又は3-クロロピロール類。

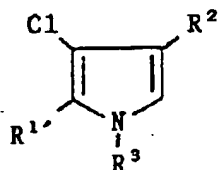
【請求項2】式

【化2】



式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、 R^2 は、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、そして R^3 は、フェニルにより置換されていてもよい三級アルキル基又は任意に置換されていてもよいフェニルを示す、で表される2, 2-ジクロロシクロプロピルイミン類を、極性溶媒の存在下、熱転移させることを特徴とする、式

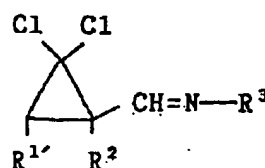
【化3】



式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、前記と同じ、で表される新規3-クロロピロール類の製造方法。

【請求項3】式

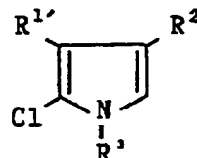
【化4】



2

式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、 R^2 は、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、そして R^3 は、フェニルにより置換されていてもよい三級アルキル基又は任意に置換されていてもよいフェニルを示す、で表される2, 2-ジクロロシクロプロピルイミン類を、不活性溶媒及び塩基の存在下、熱転移させることを特徴とする、式

【化5】



式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、前記と同じ、で表される新規2-クロロピロール類の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

20 【産業上の利用分野】 本発明は、新規2-又は3-クロロピロール類及びその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 N-アルキル又はN-アリールにかかわらず、シクロプロピルイミンの酸触媒による熱分解によって、ジヒドロピロールが与えられ、そして該熱分解反応が、広くアルカロイドの合成に利用できることが知られている。〔例えば、Tetrahedron Lett. (テトラヘドロン レター), 1987, vol. 28, 6597; The Chemistry of the Cyclopropyl Group (ザ ケミストリー オブ ザ シクロプロピル グループ), 1987年, p375; ibid., p809; Chem. Rev. (ケミカル レビュー), 1989, Vol. 89, 165]

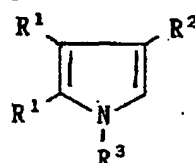
【0003】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、ハロゲン置換のシクロプロピルイミン類の熱挙動を研究することにより、新規な有用化合物を見出すと共に、該化合物の製造方法を提供する。

40 【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者等は、下記式(I)で表される新規2-又は3-クロロピロール類を見出した。式

【化6】



(I)

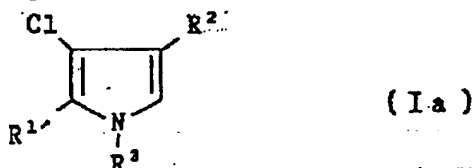
3

式中、 R^1 は、水素原子、塩素原子、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、ここで、二ケの R^1 のいずれか一方は、塩素原子を示し、 R^2 は、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、そして R^3 は、フェニルにより置換されていてもよい三級アルキル基又は任意に置換されていてもよいフェニルを示す。

【0005】本発明式 (I) の化合物は、下記の方法により、合成できる。

製法 a) : 式

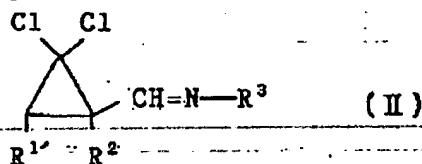
【化7】



式中、 R^1 は、水素原子、アルキル基又は任意に置換されていてもよいアリール基を示し、 R^2 及び R^3 は、前記と同じ、で表される 3-クロロピロール類を製造するに、

【0006】式

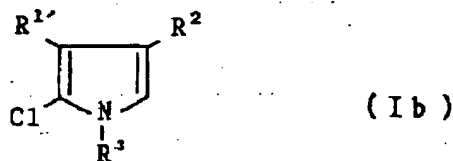
【化8】



式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、前記と同じ、で表される 2, 2-ジクロロシクロプロピルイミン類を、極性溶媒の存在下、熱転移させることを特徴とする、上記式 (Ia) の 3-クロロピロール類の製造方法。

【0007】製法 b) : 式

【化9】



式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、前記と同じ、で表される 2-クロロピロール類を製造するに、前記式 (II) の 2, 2-ジクロロシクロプロピルイミン類を、不活性溶媒及び塩基の存在下、熱転移させることを特徴とする、上記式 (Ib) の 2-クロロピロール類の製造方法。

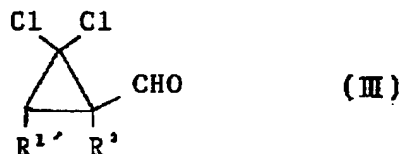
【0008】本発明式 (I) の化合物に於いて、アルキル基は、好ましくは、 C_{1-6} アルキル基を示し、特に C_{1-4} アルキル基を示し、任意に置換されていてもよいアリール基、並びに任意に置換されていてもよいフェニル

4

に於ける任意の置換基は、アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基及びハロゲン原子から成る群より選ばれる同じでも、異なってもよい 1~5 個のものを示し、そして、これら置換基の例としては、メチル、エチル、メトキシ、メチルチオ、塩素原子を示し、またアリール基はフェニル又はナフチルを示し、そして三級アルキル基は好ましくは、tert-ブチルを示す。

【0009】本発明式 (I) の 2-又は 3-クロロピロール類は、医薬品、農薬用薬剤、色素並びに感光用素材等のための新規中間体 (原料) として、期待されるものである。式 (I) の化合物の製造原料である式 (II) の 2, 2-ジクロロシクロプロピルイミン類は、J. Org. Chem. (ジャーナル オブオーガニック ケミストリー), vol. 54, 4275 (1989) の記載に従って、式

【化10】



式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は、前記と同じ、で表される 2, 2-ジクロロシクロプロパンカルバルデヒド類と、式

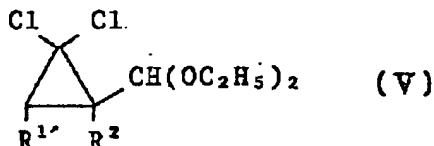
H_2N-R^3

(IV)

式中、 R^3 は、前記と同じ、とを、反応させることにより、得られる。

【0010】上記式 (III) の 2, 2-ジクロロシクロプロパンカルバルデヒド類は、式

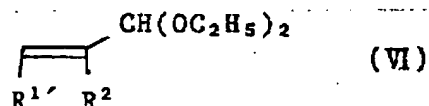
【化11】



式中、 R^1 及び R^2 は、前記と同じ、で表される 2, 2-ジクロロシクロプロパンカルバルデヒドジエチルアセタール類を、加水分解することにより、得られる。

【0011】上記式 (V) の 2, 2-ジクロロシクロプロパンカルバルデヒドジエチルアセタール類は、式

【化12】



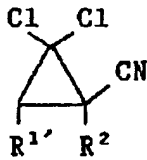
式中、 R^1 及び R^2 は、前記と同じ、で表されるアクリルアルデヒドジエチルアセタール類とクロロホルムを、相間移動触媒の存在下、アルカリ処理することにより、得られる。式 (VI) のアクリルアルデヒドジエチルアセタール類は、Org. Synth. (オーガニック

5

シンセシス), vol. 60, 7 (1981) の記載に従って、得られる。

【0012】また、式(III)の2, 2-ジクロロシクロプロパンカルバルデヒド類は、式

【化13】

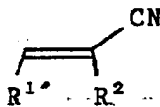


(VI)

式中、 R^1 ' 及び R^2 は、前記と同じ、で表される2, 2-ジクロロシクロプロパンカルボニトリル類と、ジイソブチルアルミニウムヒドリドを用いて、還元させることによって、得られる。

【0013】上記式(VII)の2, 2-ジクロロシクロプロパンカルボニトリル類は、式

【化14】



(VII)

式中、 R^1 ' 及び R^2 は、前記と同じ、で表されるアクリルニトリル類を、クロロホルムの存在の下、相間移動触媒の共存下で、アルカリ処理することにより、得られる。

【0014】本発明の製法a)は、前記の如く、極性溶媒の存在下、式(II)の化合物を、熱転移させることにより、式(Ia)の化合物を、好収率に、選択的に、合成することができる。また、本発明の製法b)は、前記の如く、不活性溶媒及び塩基の存在下、式(II)の化合物を熱転移させることにより、式(Ib)の化合物を好収率に、選択的に、合成することができる。

【0015】製法a)の実施に際しては、適当な希釈剤として、極性溶媒を挙げることができる。斯かる極性溶媒の例としては、アセトニトリル、ベンゾニトリル等のニトリル類、ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン等のアミド類、スルホラン、ジメチルスルホキシド等のスルホン、スルホキシド類、酢酸エチル等のエステル類、ピリジン、1, 1, 3, 3-テトラメチル尿素、1, 3-ジメチル-3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2(1H)-ピリミジノン等をあげることができる。製法a)は、実質的に広い温度範囲内において実施することができ、一般には、約100℃~300℃の間で実施できる。また、該反応は、常圧~100気圧の間で実施することができる。

【0016】製法b)の実施に際しては、適当な希釈剤として、製法a)で例示した溶媒に加え、アニソール、ベンゼン、四塩化炭素、クロロホルム、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチ

6

ルエーテル、テトラヒドロフラン、フェネトール、シクロヘキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジオキサン、オクタントルエン、キシレン等の非極性溶媒をあげることができる。

【0017】製法b)の実施に際しての適当な塩基としては、2級及び3級アルキルアミン(各アルキル鎖構成炭素数1~10、また各アルキル鎖は互いに環を形成しても良い)、ピリジン、アルキル置換ピリジン、キノリン、アルキル置換キノリン、酸化カルシウム、酸化マグネシウム、酸化チタン、酸化ジルコニウム、酸化バナジウム、酸化鉛、酸化クロム、酸化モリブデン、酸化マンガン、酸化鉄、酸化コバルト、酸化ニッケル、酸化白金、酸化銅、酸化亜鉛、酸化アルミニウム、酸化珪素、酸化錫、酸化サマリウム、酸化バリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、メタルアルコキシド(金属はナトリウム、マグネシウム、カリウム、リチウム、カルシウム、アルミニウム、チタンを示し、アルコールは構成炭素が1~8の1級、2級、3級を示す)等を例示することができる。

製法b)は、製法a)と同様の温度、圧力条件の下で、実施することができる。

【0018】次に、実施例により、本発明の内容を具体的に説明するが、本発明はこれのみに限定されるべきものではない。

【実施例】

原料の式(II)の化合物の合成例

例1.

2.0g(0.0093mol)の2, 2-ジクロロ-1-フェニルシクロプロパンカルバルデヒドを16mlの無水ベンゼンに溶かし、これに1.0gの無水硫酸ナトリウムを加えて攪拌する。このベンゼン溶液に3.0g(0.032mol)のアニリンを4mlの同溶媒に溶かした溶液を15分かけて滴加した。さらに86時間攪拌を続けた後、無機物をろ去し、ベンゼンとアニリンを減圧で留去すると1.9gの2, 2-ジクロロ-1-フェニルシクロプロパンメチリデンフェニルアミンが淡黄色の油状物として得られた。収率70%。

NS(70eV, 相対強度%): 289(M^+ , 30), 254(98), 219(59), 77(100), 51(75)。

IR($\nu_{cm^{-1}}$, film): 1660, 1600, 1500, 760, 700。

【0019】例2.

1.1g(0.0048mol)の2, 2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンカルバルデヒドを16mlの乾燥ベンゼンに溶かし、これに0.5gの無水硫酸ナトリウムを加えて攪拌する。このベンゼン溶液に1.5g(0.01mol)の α , α -ジメチルベンジ

7

ルアミンを4mlの同溶媒に溶かした溶液を15分かけて滴加した。さらに24時間攪拌を続けた後、無機物をろ去し、ベンゼンと α 、 α -ジメチルベンジルアミンを減圧で留去すると1.5gの2,2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンメチリデン- α 、 α -ジメチルベンジルアミンが淡黄色の油状物として得られた。収率88%。

NS (70 eV, 相対強度%) : 364 (M^+ , 12), 192 (42), 119 (100), 117 (46), 91 (62)。

IR ($\nu_{cm^{-1}}$, film) : 1660, 1600, 1490, 1460, 1375, 760, 700。

[0020] 例3.

1. 3g (0.0057 mol) の2,2-ジクロロ-1-メチル-3-フェニルシクロプロパンカルバルデヒドを16mlの乾燥ベンゼンに溶かし、これに0.5gの無水硫酸ナトリウムを加えて攪拌する。このベンゼン溶液に2.0g (0.027 mol) の t -ブチルアミンを4mlの同溶媒に溶かした溶液を15分かけて滴加した。さらに94時間攪拌を続けた後、無機物をろ去し、ベンゼンと t -ブチルアミンを減圧で留去すると1.3gの2,2-ジクロロ-1-メチル-3-フェニルシクロプロパンメチリデン- t -ブチルアミンが淡黄色の油状物として得られた。収率81%。

NS (70 eV, 相対強度%) : 283 (M^+ , 14), 192 (43), 157 (29), 57 (100), 41 (53)。

IR ($\nu_{cm^{-1}}$, film) : 2960, 1660, 1600, 1460, 1375, 760, 700。

[0021] 原料の式(III)の化合物の合成例

例4.

10.0g (0.03 mol) の2,2-ジクロロ-1-メチル-3-フェニルシクロプロパンカルバルデヒドジエチルアセタールを18mlのテトラヒドロフランと同容量の水の混合液に溶かし、これに1mlの濃塩酸を加えた。60℃で5時間加熱した後冷却し30mlの飽和食塩水を加えた。有機相を分離し、水相はイソプロピルエーテルで抽出した。有機相は合わせて無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。無機物をろ去し、有機溶媒を減圧で留去し、残った油状物を0.1mmHgで蒸留した。115-117℃の留分に2,2-ジクロロ-1-メチル-3-フェニルシクロプロパンカルバルデヒドが含まれていた。収量5.5g (80.4%) 融点50-50.5℃。

[0022] 例5.

7.5g (0.033 mol) の2,2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンカルボニトリルを70mlの乾燥ベンゼンに溶かし氷冷した。窒素気流中25mlの25%のジイソブチルアルミニウムヒドライドのトルエン溶液を滴加した。その後窒素を通して室温で24時間、さらに35℃で5時間攪拌を続けた。反応液

8

を氷冷し、20mlのメタノールを加えて過剰のジイソブチルアルミニウムヒドライドを分解した後、150mlの飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ20分間攪拌した。10%の希硫酸を40mlを加えて有機相を分離した。水相はエーテルで抽出し、合わせた有機相は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。無機物をろ去し、有機溶媒を減圧で留去し、残った油状物を0.1mmHgで蒸留し(118-119℃)、4.5gの2,2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンカルバルデヒドを得た。収率60%。

[0023] 原料の式(V)の化合物の合成例

例6.

20.4g (0.09 mol) の α -メチル- β -フェニルアクリルアルデヒドジエチルアセタール、22.1gのクロロフォルム、0.2gの塩化トリエチルベンジルアンモニウム及び10.2gの塩化メチレンを3ロフラスコに入れ攪拌し、溶液の温度を40℃に保ちながら36mlの50%の水酸化ナトリウム溶液を滴加した。さらに同温度で10時間加熱還流を続けた。反応溶液を氷水に注ぎ、有機相を分離した。水相をイソプロピルエーテルで洗浄した。有機相を合わせて無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。無機物をろ去し、有機溶媒を減圧で留去し、残った油状物を0.1mmHgで蒸留した。135-145℃の留分に2,2-ジクロロ-1-メチル-3-フェニルシクロプロパンカルバルデヒドジエチルアセタールが含まれていた。収量10.2g (36.6%)。

[0024] 原料の式(VII)の化合物の合成例

例7.

20g (0.14 mol) の2-フェニル-2-ブテノニトリル、200gのクロロフォルム、2gの塩化トリエチルベンジルアンモニウムの混合液を3ロフラスコに入れ攪拌し、氷冷下100gの50%の水酸化ナトリウム溶液を滴加した。その後ゆっくり室温に戻しながら15時間さらに攪拌を続けた。反応混合物を氷水に注ぎ、有機相を分離した。水相はヘキサンで抽出し、合わせた有機相は無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。無機物をろ去し、有機溶媒を減圧で留去し、残った油状物を0.1mmHgで蒸留し(116-120℃)、10.4gの2,2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンカルボニトリルを得た。収率33%。

[0025] 式(I)の化合物の合成例

例8.

200ml内容の耐圧ステンレス反応釜に974mg (3.62mmol) の2,2-ジクロロ-1-フェニルシクロプロパンメチリデン- t -ブチルアミンを100mlの乾燥した N -メチルピロリドンに溶かした溶液を仕込み、窒素ガスを5分間通した後封管し210℃で22時間加熱した。室温に冷却した後、Vigrex型分留留管を用いて反応液から大部分の溶媒を弱い減圧(〜100mmHg

g) で留去した。残りをベンゼンに解かし1%の塩酸、続いて5%の炭酸ナトリウム水溶液、最後に飽和食塩水で洗った。無水硫酸ナトリウム上で乾燥後、無機物をろ去し、有機溶媒を減圧で留去して残った油状物をヘキサン/イソプロピルエーテル(10:1)を展開溶媒としてシリカゲルカラムで分離した。633mg(収率75%)の1-*t*-ブチル-3-クロロ-4-フェニルピロールが淡黄色の油状物として得られた。

PMR(CDCl₃, TMS, δ =ppm): 7.6(m, 2H), 7.2~7.5(m, 3H), 6.89(d, 1H, J=2.93Hz), 6.83(d, 1H, J=2.93Hz), 1.53(s, 9H)。

MLMS: 実測値 233.0973 (理論値 233.00968)。

【0026】同様な実験操作により下記の生成物を得た。

1-クミル-3-クロロ-4-フェニルピロール

収率 90%

MLMS: 実測値 295.1143 (理論値 295.1128)

PMR(CDCl₃, TMS, δ =ppm): 7.6(m, 2H), 7.19~7.36(m, 6H), 7.08(m, 2H), 6.84(d, 1H, J=2.75Hz), 6.76(d, 1H, J=2.74Hz), 1.85(s, 6H)。

1-クミル-3-クロロ-4-メチルピロール

収率 72%

MLMS: 実測値 233.0988 (理論値 233.0968)

PMR(CDCl₃, TMS, δ =ppm): 7.0~7.3(m, 5H), 6.66(d, 1H, J=2.93Hz), 6.32(d, 1H, J=2.93Hz), 2.03(s, 3H), 1.82(s, 6H)。

【0027】3-クロロ-1, 4-ジフェニルピロール

収率 81%

融点 82℃

PMR(CDCl₃, TMS, δ =ppm): 7.63(m, 2H), 7.23~7.5(m, 8H), 7.15(d, 1H, J=2.6Hz), 7.12(d, 1H, J=2.6Hz)。

1-クミル-3-クロロ-4-メチル-2-フェニルピロール

収率 78%

融点 142℃

PMR(CDCl₃, TMS, δ =ppm): 7.23(m, 2H), 6.9~7.2(m, 6H), 6.86(s, 1H), 6.63(m, 2H), 2.14(s, 3H), 1.66(s, 6H)。

1-*t*-ブチル-3-クロロ-4-メチル-2-フェニルピロール

収率 73%

MLMS: 実測値 247.1136 (理論値 247.1124)

PMR(CDCl₃, TMS, δ =ppm): 7.2~7.4(m, 5H), 6.66(s, 1H), 1.37(m, 9H)。

【0028】例9。

1.9g(0.7mmol)の2, 2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンメチリデン- α , α -ジメチルベンジルアミンを30mlの乾燥したフェネトールに溶かし、それに乾燥した酸化カルシウムを1.9g加えた。170℃で24時間加熱還流した後、酸化カルシウムをろ去し、フェネトールをVigrex型分留管を用いて反応液から20mmHgで留去した。残さをイソプロピルエーテルで抽出し、1%の塩酸、5%の炭酸ナトリウム水溶液、最後に飽和食塩水で洗浄した。乾燥後溶媒を留去し、残った結晶をヘキサンから再結晶した。

1.28g(収率76%)の1-クミル-2-クロロ-3-メチル-4-フェニルピロールを得た。

20 融点 103℃

元素分析 実測値 C: 77.01, H: 6.05, N: 4.90%; 理論値 C: 77.15, H: 6.13, N: 4.74%。

PMR(CDCl₃, TMS, δ =ppm): 7.51(m, 2H), 7.15~7.4(m, 6H), 7.1(m, 2H), 7.28(d, 1H, J=2.6Hz), 6.41(d, 1H, J=2.6Hz), 1.98(s, 6H)。

【0029】例10。

50mg(0.15mmol)の2, 2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンメチリデン- α , α -ジメチルベンジルアミンを25mlの乾燥したフェネトールに溶かし、それに乾燥した酸化カルシウムを89mg加えた。170℃で17時間加熱還流した後、無機化合物をろ去しフェネトールをVigrex型分留管を用いて反応液から20mmHgで留去した。残さをイソプロピルエーテルで抽出し、1%の塩酸、5%の炭酸ナトリウム水溶液、最後に飽和食塩水で洗浄した。乾燥後溶媒を留去し、残った結晶をヘキサンから再結晶した。33mg(収率71%)の例9と同様の化合物を得た。

【0030】例11。

664mg(2.0mmol)の2, 2-ジクロロ-3-メチル-1-フェニルシクロプロパンメチリデン- α , α -ジメチルベンジルアミンを50mlの乾燥したフェネトールに溶かし、それに乾燥したジイソプロピルアミンを1.212mg加えた。170℃で14時間加熱還流した後、無機化合物をろ去しフェネトールをVigrex型分留管を用いて反応液から20mmHgで留去した。残さをイソプロピルエーテルで抽出し、1%の塩酸、5%の炭酸ナトリウム水溶液、最後に飽和食塩水で洗浄した。乾

11

乾燥後溶媒を留去し、残った結晶をヘキサンから再結晶した。516mg (収率87.5%)の例9と同様の化合物を得た。

【0031】例12.

1.60g (4.8mmol)の2,2-ジクロロ-1-フェニルシクロプロパンメチリデン-フェニルアミンを50mlの乾燥したフェネトールに溶かし、それに乾燥した酸化カルシウムを1.70g加えた。170℃で21時間加熱還流した後、無機化合物をろ去しフェネトールをVigrex型分留管を用いて反応液から20mmHgで留去した。残さをイソプロピルエーテルで抽出し、1%の塩酸、5%の炭酸ナトリウム水溶液、最後に飽和食塩水で洗浄した。乾燥後溶媒を留去すると2-クロロ-1,

12

4-ジフェニルピロールが1.19g (純度~85%)残った。この物は分解しやすいので、分析用試料は分取用ガスクロマトグラフ(OV1, 1%, カラム温度10℃)を用いて単離した。

MLMS: 実測値 253.0658

理論値 253.0656 (C₁₈H₁₃ClN)

PMR (CDCl₃, TMS, δ=ppm): 7.1~7.6 (m, 10H), 7.40 (d, 1H, J=2.2Hz), 6.68 (d, 1H, J=2.2Hz)。

【0032】

【発明の効果】本発明の新規2-又は3-クロロピロール類は、前記実施例で示される通り、製法a)及びb)により、好収率で、合成されることができる。